

Azobenzene, Hydrazobenzene等Nitrobenzeneの還元 中間生成体とDiketeneとの反応に関する研究

著者	田部井 克己
号	135
発行年	1976
URL	http://hdl.handle.net/10097/15804

氏 名 (本 籍) た べ い かつ み
 田 部 井 克 己

学 位 の 種 類 薬 学 博 士

学 位 記 番 号 薬 第 1 3 5 号

学位授与年月日 昭和 5 1 年 7 月 1 4 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

学 位 論 文 題 目 Azobenzene , Hydrazobenzene 等 Nitroben -
 zene の還元中間成績体と Diketene との反
 応に関する研究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 加 藤 鉄 三 教 授 亀 谷 哲 治

 教 授 山 中 宏

論文内容要旨

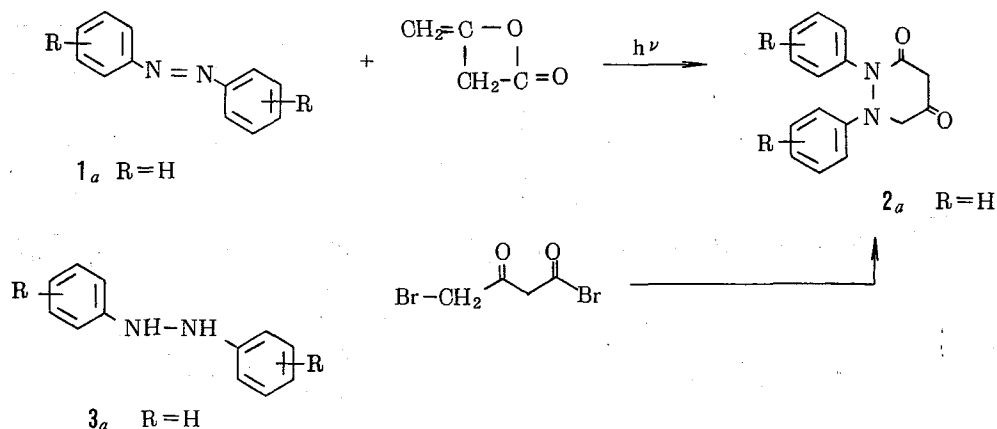
Nitrobenzene の還元により, nitrosobenzene, azoxybenzene, azobenzene, N-phenylhydroxylamine, hydrazobenzene および aniline が生成することは良く知られている。これ等の還元成績体のうち, 最終産物である aniline と diketene との反応性については既に詳細な研究がなされている。しかし他の還元中間成績体と diketene との反応については殆んど検討されていない。

本研究は azobenzene, hydrazobenzene 等 nitrobenzene の還元中間成績体に対する diketene の反応性を検討し, 更にそれ等の反応による含窒素複素環化合物の合成を企画したものである。

その間, azobenzene, hydrazobenzene の簡易合成法として nitrobenzene のナトリウム—鉛合金による還元反応を開拓した。

第一章 Azobenzene 誘導体と Diketene との反応

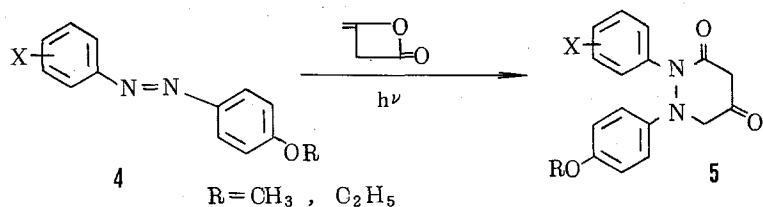
azobenzene (1a) と diketene は紫外線照射下に反応し, 1:1 付加体である 1,2-diphenylhexahydropyridazine-3,5-dione (2a) を与える。(2a) は hydrazobenzene (3a) と ω -bromoacetoacetyl bromide との反応で別途合成し同定した。



次に 10 種類の対称 azobenzene 類 (1) と diketene との反応を試み, 多くの場合 50~60% の収率で対応する 1,2-diarylhexahydropyridazine-3,5-dione 誘導体 (2) を得た。(第一章 第一節)

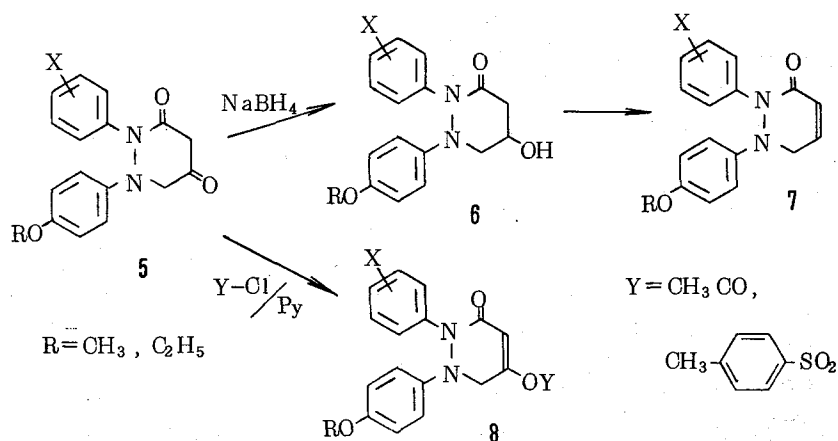
RO-C₆H₄-N=N-C₆H₄-R 型非対称 azobenzene 類 (4) と diketene との反応を同様の条件で行

ない、この場合に *regiospecificity* のあることを明らかにした。



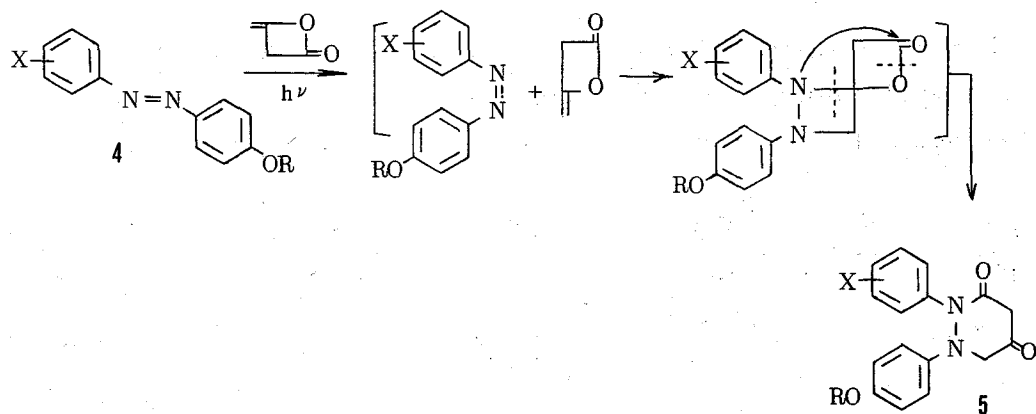
すなわち、この反応では付加方向の異なる2種類の異性体が考えられるが、実験の結果、pyridazinedione 環の1-位の窒素に4-alkoxyphenyl 基を有する化合物(5)のみが得られた。


5の構造はNMRスペクトルの解析より推定したが、更に下記の化学反応を試みた。



5の分解反応も、これ等の誘導体の分解反応も樹脂化に終わった。(第一章第二節)

次にNMRシフト試薬による5の構造確認を行った。測定には5の誘導体7を用い、シフト試薬としてEu(FOD)₃を用いた。Hinckleyらの方法に従い、7にEu(FOD)₃を添加してNMRを測

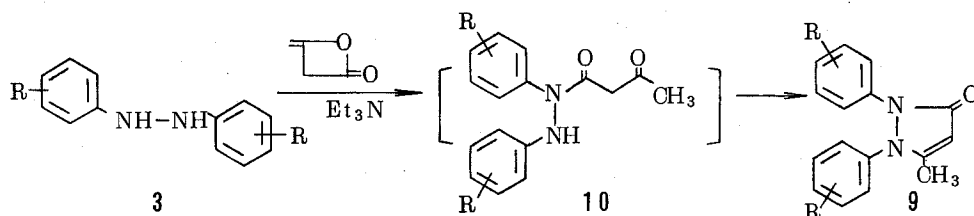


定した。添加したシフト試薬と試料の濃度比に対して各水素のシフト値をプロットし良好な直線関係を得た。この結果から、RO- 基が pyridazinone 環の 1-位の窒素に結合していることが明らかになった。従って 1:1 付加体 (5) は 1-(4-alkoxyphenyl)-2-arylhexahydropyridazine-3,5-dione 誘導体と決定された。(第一章第三節)



反応機構についても考察を加え、中間体として四員環スピロラクトンの存在を推定した。

第二章 Hydrazobenzene 誘導体と Diketene との反応

hydrazobenzene (3 a, R=H) と diketene を triethylamine を触媒として反応させ、1,2-diphenyl-5-methyl-3-pyrazolone (9 a, R=H) を高収率で得た。この反応を 12 種類の対称 hydrazobenzene 類 (3) について行ない、70%以上の収率で対応する 1,2-diaryl-5-methyl-3-pyrazolone (9) を得た。

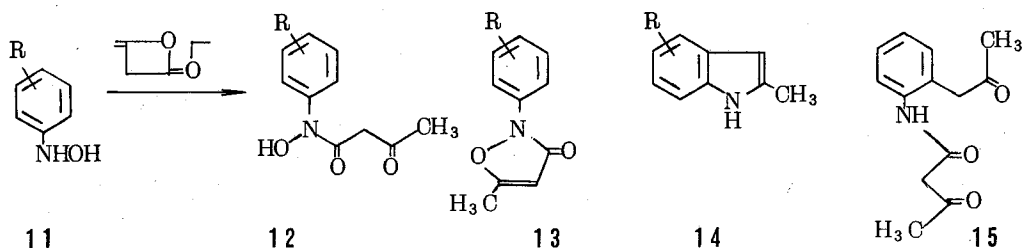


なおこの反応で、幾つかの化合物 3 (R=o-Cl, m-Cl, o-OCH₃, o-OCH₂CH₃) の場合、中間体 (10) を単離できた。反応時間を延長することにより、10 は 9 に移行した。

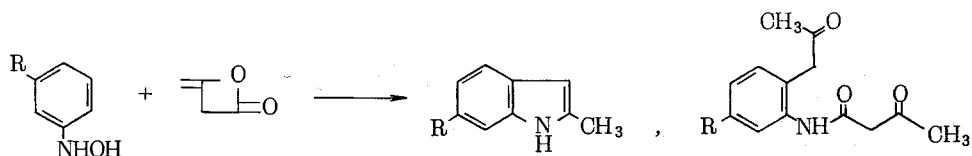
また RO--NH-NH- 型非対称 hydrazobenzene 誘導体と diketene との反応も試みたが、付加方向の異なる 2 種類の 3-pyrazolone 誘導体の混合物を与え、それ等の分離には成功しなかった。(第二章)

第三章 N-Phenylhydroxylamine 誘導体と Diketene との反応

N-phenylhydroxylamine (11 a, R=H) と diketene を加熱反応させ、N-hydroxyacetoacetanilide (12 a, R=H), 5-methyl-2-phenyl-4-isoxazolin-3-one (13 a, R=H), 2-methylindole (14 a, R=H) および 2'-acetylacetoacetanilide (15 a, R=H) を得た。

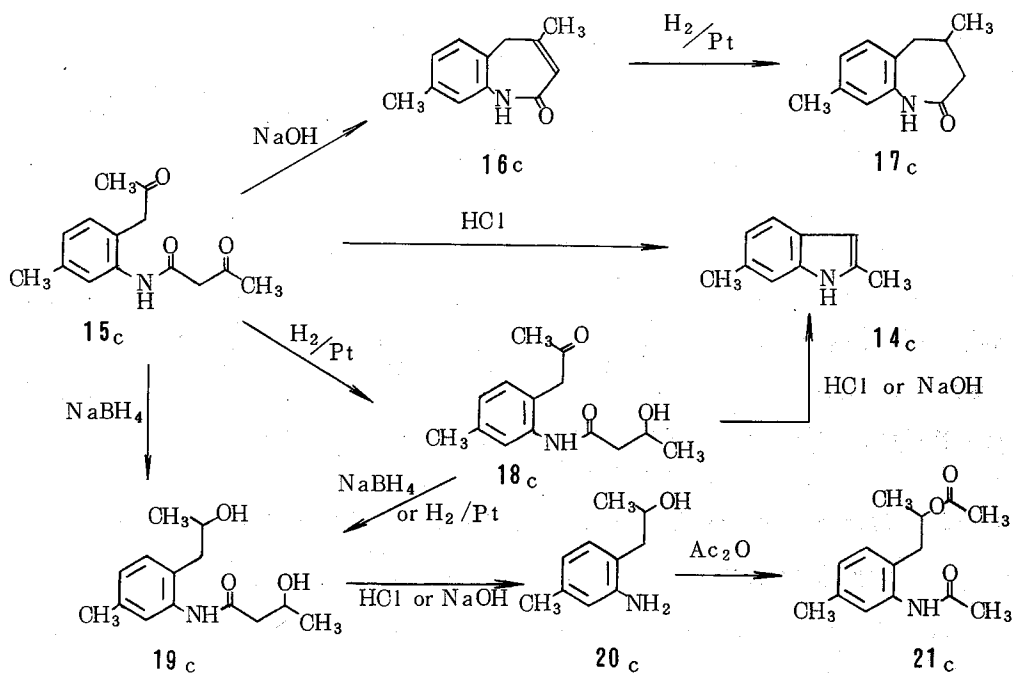


6種類のN-phenylhydroxylamine誘導体(11)について、diketeneとの反応を試み、ほぼ同様の結果を得た。なお、m-位に置換基を有するN-arylhydroxylamine(5, R=m-CH₃, m-Cl)の場合、indole誘導体(14)や2'-acetylacetoacetanilide誘導体(15)の生成に関してそれぞれ2種類の異性体が可能である。実験の結果はいずれの場合にも1,2,4-置換型化合物を得た。



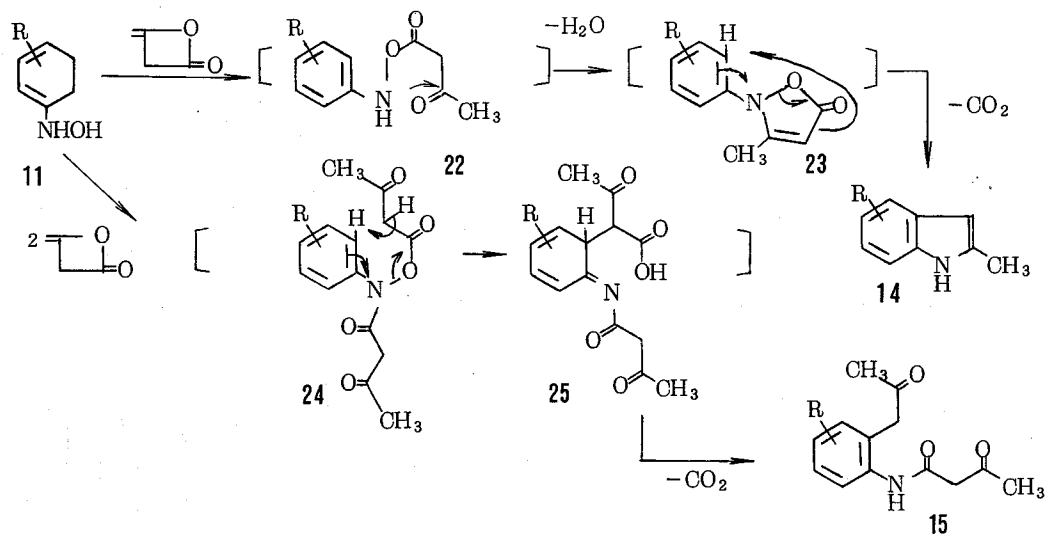
これはo-一位への閉環、あるいは転位反応が立体障害のために阻止されるためと考えられる。
(第三章第一節)

次に2'-acetylacetoacetanilide誘導体(15)の化学反応を試みた。15c(R=m-CH₃)についてchartで示す。



15はアルカリ処理によりClaisen縮合形の反応により2H-1-benzazepin-2-one誘導体(16)に移行した。15を酸で加水分解すると中間体として2-acetylaniline誘導体を経由して2-methylindole誘導体(14)に移行する。15を接触還元するとまずacetoacetyl基のカルボニル基が還元され18を与え、更に還元すると19に移行する。以上の反応のうち16を得る反応は、2H-1-benzazepin誘導体の合成法として興味ある反応と考える。

更に反応機構について考察し、従来知られていたN-acetoacetyl 化反応のほかにO-acetoacetyl 化およびN,O-diacetoacetyl 化反応の進行する経路を推定した。すなわちN-phenylhydroxylamine 誘導体(11)より2-methylindole 誘導体(14)および2'-acetylacetoacetanilide 誘導体(15)の生成において次の機構を考えた。



O-acetoacetyl 化により 22 を生じ、これが脱水閉環して 2-aryl-3-methyl-3-isoxazolin-5-one 体 (23) となる。23 が脱炭酸を伴って閉環すると 14 に移行すると考えられる。

また N,O-diacetoacetyl 体 (24) が Carroll 転位類似の経路で acetyl基転位し脱炭酸すれば 15 に移行すると考えられる。(第三章第二節)

第四章 Nitrobenzene のナトリウム-鉛合金を用いた還元による Azobenzene の簡易合成法

市販のナトリウム-鉛合金 (Drynap) を還元剤として利用するべく nitrobenzene と Drynap を反応させた。塩酸を添加し酸性条件下に反応を行なうと、通常の方法と同様に aniline が得られる。酢酸を用いた場合は azobenzene, aniline および azoxybenzene を生成しまた酸を添加しない時は 70% 以上の好収率で azobenzene が得られた。

また azobenzene を ethanol 中で Drynap と反応させると好収率で hydrazobenzene が得られる。

次にこの反応で 28 種類の nitrobenzene 類の還元を試み、多くの例で対応する azobenzene 誘導体を得た。こうしてナトリウム-鉛合金 (Drynap) による nitrobenzene 誘導体の還元反応が

azobenzene 誘導体の簡易合成法として有利なものであることがわかった。(第四章第一, 二節)

なお nitrosobenzene および azoxybenzene と diketene との反応性も検討した。しかしながら、酸あるいは塩基を触媒としてこれ等の化合物と diketene とを反応させた結果、いずれも原料回収に終わった。また光照射下に反応を行なうと、nitrosobenzene の場合は光分解がおこり、また azoxybenzene の場合は光による Wallach 転位がおこり、いずれも diketene との反応成績体に相当する生成物を得ることが出来なかった。

以上本研究において著者は nitrobenzene の還元中間成績体と diketene との反応性について新しい知見を得、それ等を用いた含窒素複素環化合物の新合成法を見出した。また同時にナトリウム-鉛合金の還元剤としての利用面を開拓した。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は azobenzene, hydrabenzene あるいは, phenylhydroxylamine の diketene に対する反応性を検討し, この間同時に azobenzene, hydrazobenzene の簡易合成法として, nitrobenzene のナトリウム-鉛合金による還元反応を検討したものである。

すなわち, diketene の aniline 等, 芳香族アミン誘導体に対する反応性は従来数多く報告されている。しかしながら nitrobenzene から aniline に至る還元中間成績体でもある azobenzene, hydrazobenzene 等に対しては, diketene の反応性は未だ知られていない。

著者は先ず azobenzene と diketene とが光照射下 1,2-diarylhexahydropyridazine-3,5-dione 誘導体を与えることを見出した。この際非対象 azobenzene 例えば $\text{RO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{R}$ は, 立体特異的に diketene が付加し 1-(p-alkoxyphenyl)-2-arylhexahydropyridazine-3,5-dione を与えることを明らかにした。さらにこの反応により多くの新規化合物を合成した。またこの間構造確認の手段として, NMR シフト試薬を巧みに応用している。

また, Hydrazobenzene は N-acetoacetate を経由して 1,2-diaryl-5-methyl-3-pyrazolone を与えるが, この反応を利用し, 多くのピラゾロン誘導体を合成した。

次に, N-phenylhydroxylamine 誘導体に対する diketene の反応を試み N-hydroxyacetoacetanilide 誘導体, 2-aryl-5-methyl-4-isoxazolin-3-one 誘導体, 2-methylindole 誘導体および 2'-acetylacetoacetanilide 誘導体などを与えることを明らかにした。

またこれらの反応の原料として用いた azobenzene, hydrazobenzene の合成法として, 市販されている Drynap (ナトリウム-鉛合金) を用いて nitrobenzene の還元反応を検討し, これが簡易な合成法として有用であることを明らかにした。

以上のように本研究は diketene の新しい反応性を見出したもので, 合成化学的にも興味ある新知見を得たものであり, 学位論文として価値あるものと認める。